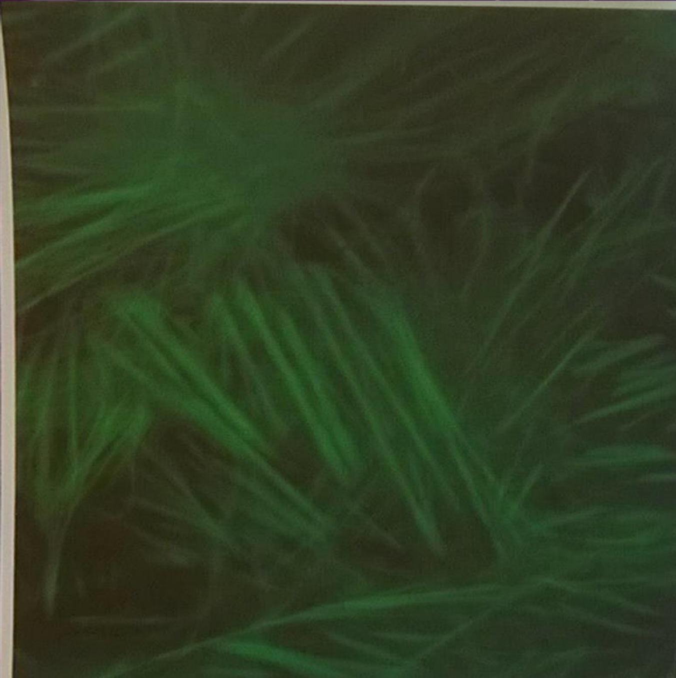
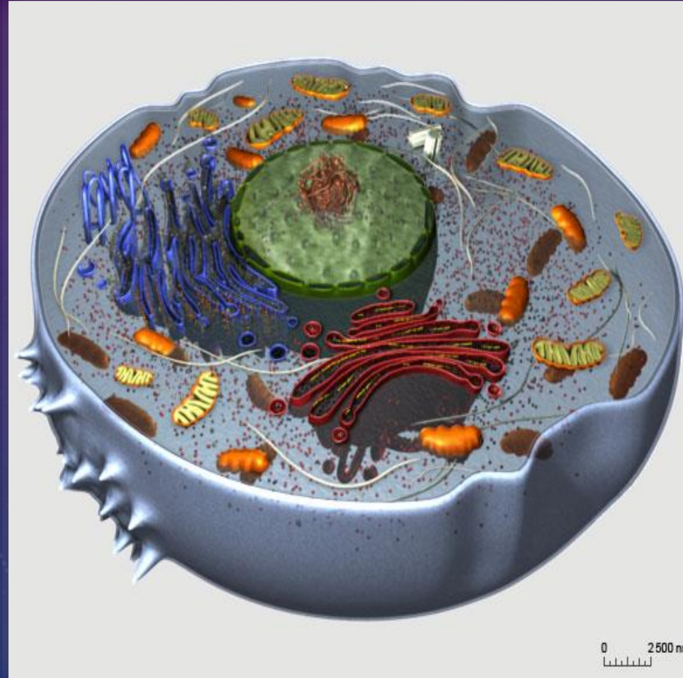
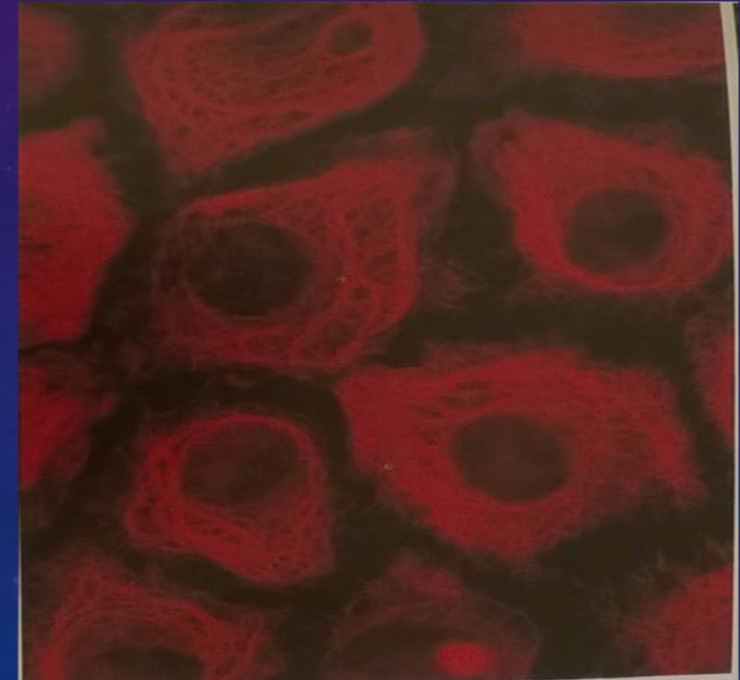
CYTOLOGIE
1ÈRE ANNÉE MÉDECINE



Cytosquelette







Dr F. BERROUKECHE

Université de Bechar

INTRODUCTION

- Le cytosquelette est l’ensemble des éléments, microfilaments d’actine, de microtubules et de filaments intermédiaires, qui forment une charpente associés à des protéines accessoires, présents dans le nucléoplasme et le hyaloplasme des cellules eucaryotes.
- Il est responsable entre autres, de la forme interne et externe de la cellule, des mouvements cellulaires et du transport de différentes organites ou vésicules à l’interieur de la cellule.

ELÉMENTS DU CYTOSQUELETTE

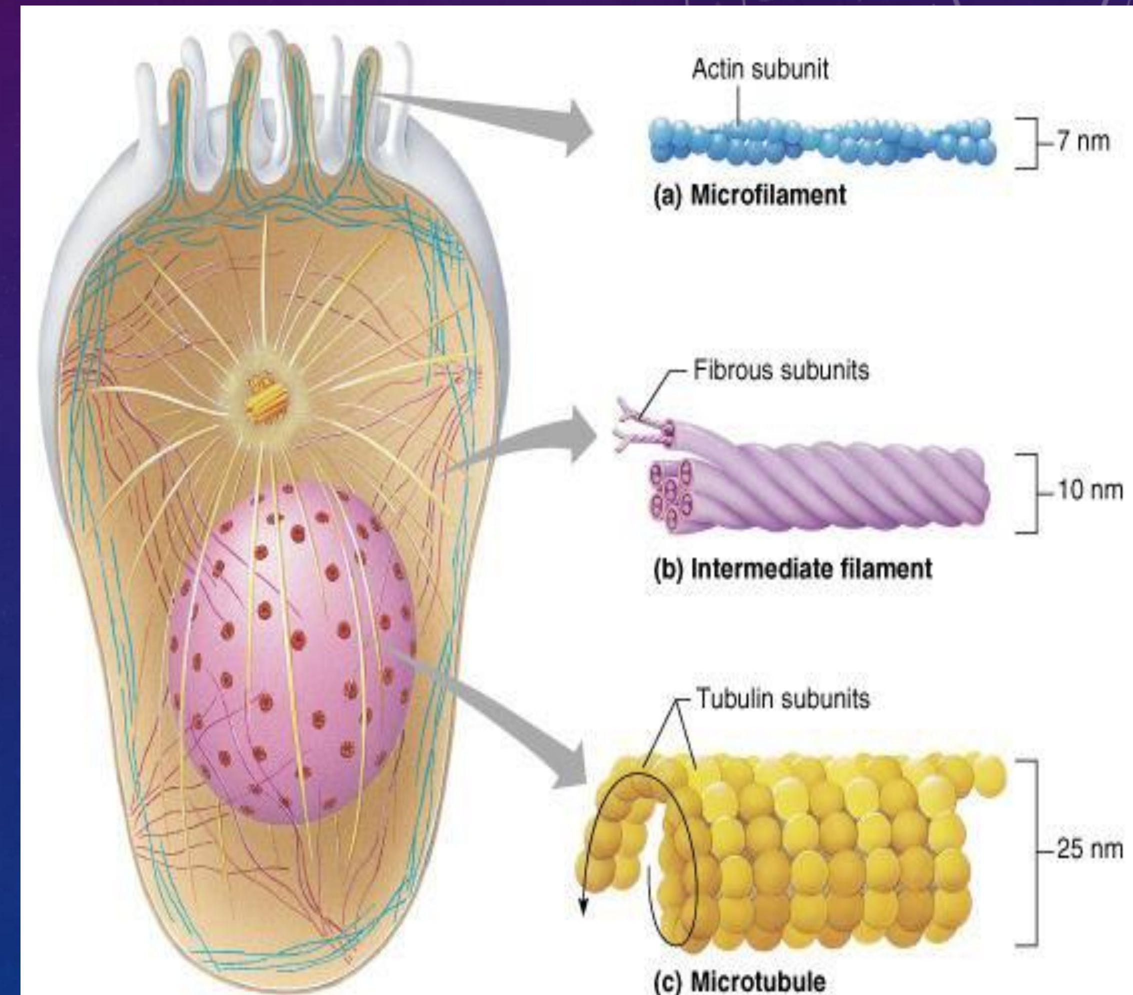
Les microtubules
(21 à 24 nm)
ce sont des structures en forme de petits cylindres, dont la paroi e est composée d'une protéine, la tubuline.

Les filaments intermédiaires
(7 à 11 nm)
ce sont des fibres résistantes, en forme de cordes, formés de diverses protéines fibreuses analogues.

Les microfilaments
(5 à 7 nm)
ce sont de minces filaments, formés par une protéine, l'actine.

ULTRASTRUCTURE ET LOCALISATION DES ÉLEMENTS DU CYTOSQUELETTE

Membrane cellulaire
Mitochondrie
Microtubule
Microfilament
Membrane plasmique
Réticulum endoplasmique
Ribosome
Microfilaments et filaments intermédiares
Microtubule
Mitochondrie



LES MICROFILAMENTS D'ACTINE DU CYTOSQUELETTE

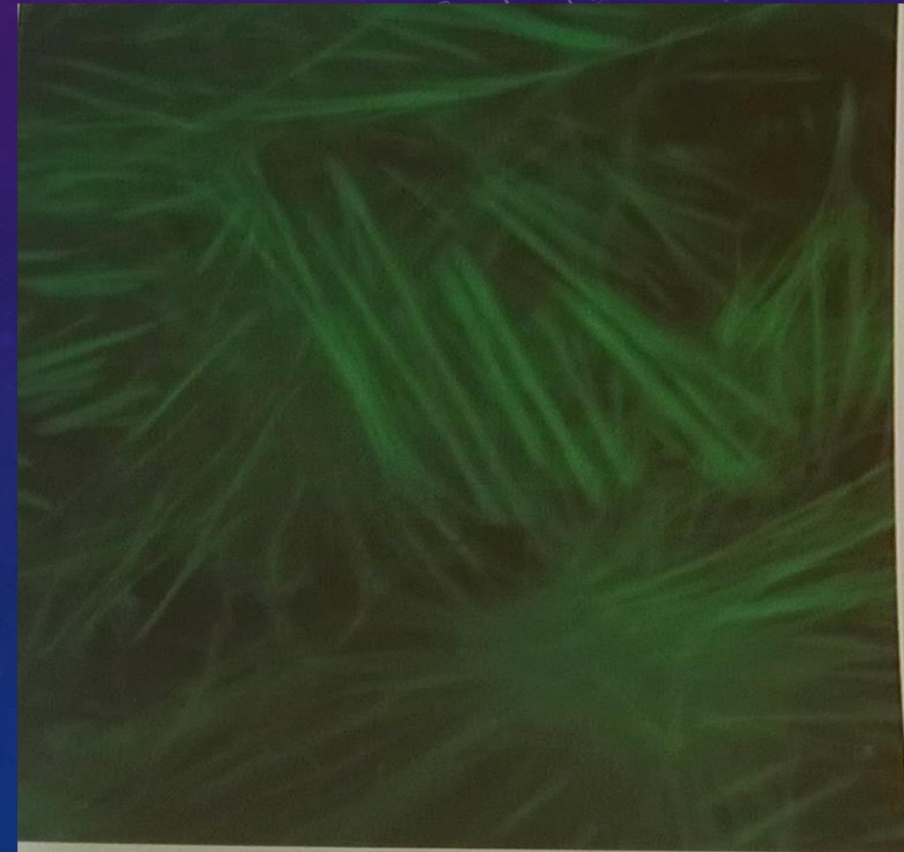
Architecture moléculaire

Les microfilaments du cytosquelette, sont des polymères d'actine G (Globulaire) formant l' actine F (Fibrillaire).

Isoformes de l'actine

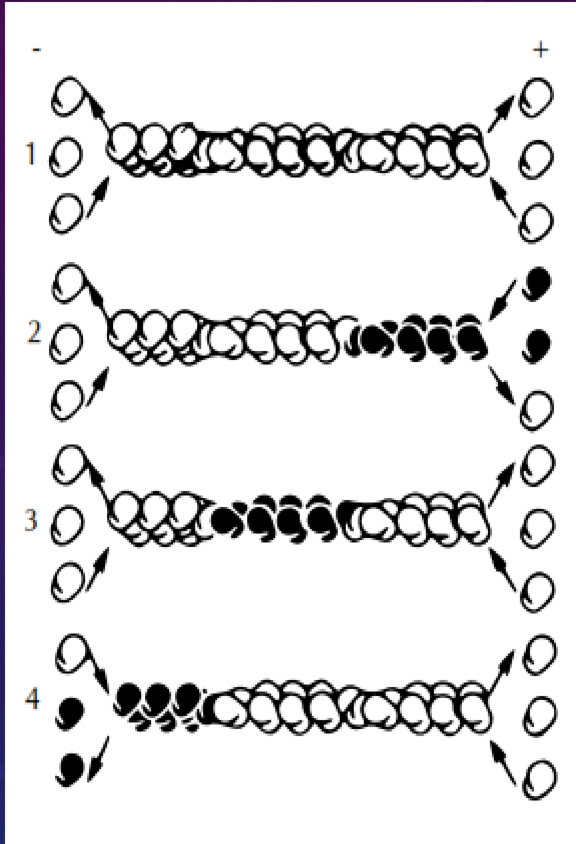
Trois variétés d'actine G sont connues :

- Actine α : est caractéristique des microfilaments d'actines présentes dans les muscles striés squelettiques et cardiaque et les muscles lisses.
- Actine β et γ: forme les microfilaments fins des autres types cellulaires (non musculaires).

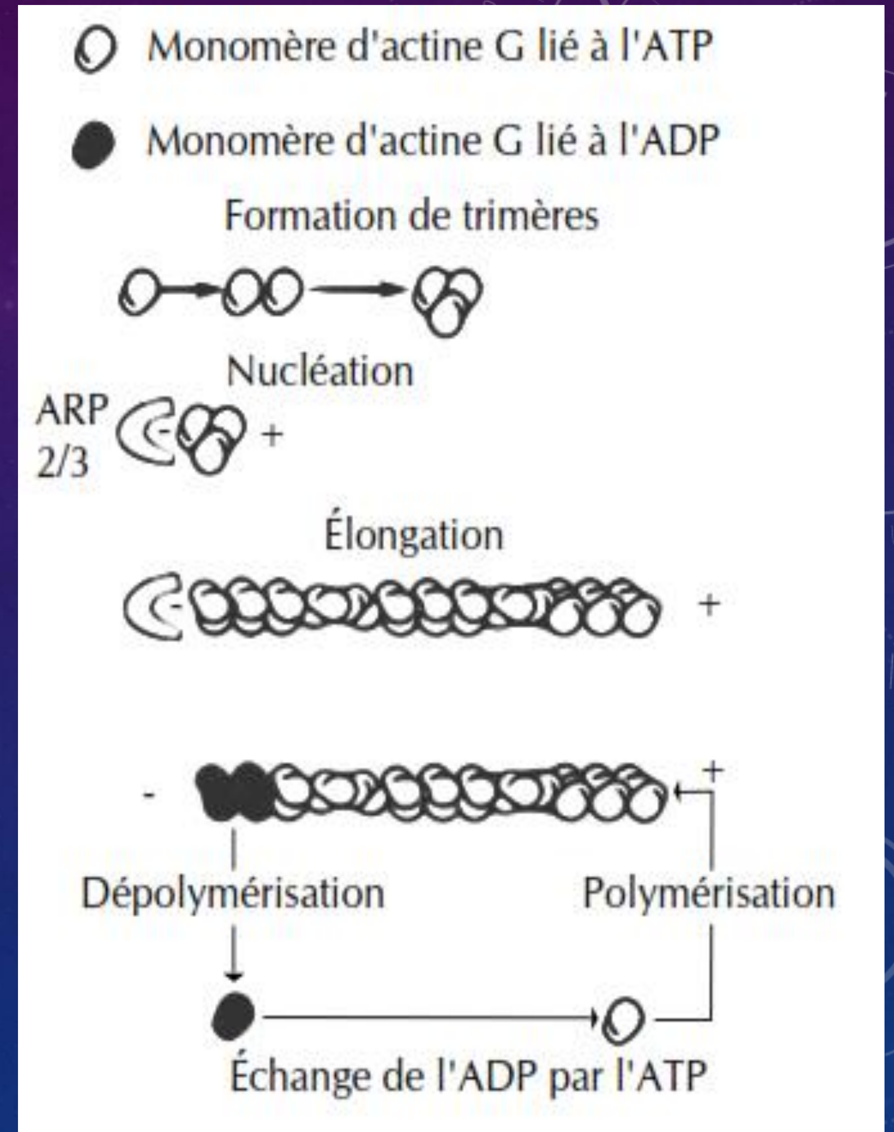


Les microfilments

Dynamique de polymérisation



Tapis roulant.



Dynamique du microfilament d'actine.

Les microfilaments
Localisation

- Chez les cellules non musculaires, de nombreuses structures contiennent aussi des microfilaments, on peut citer :
- - Les microvillosités des cellules absorbantes ;
- –les stéréocils ;
- –les jonctions intercellulaires des cellules épithéliales nommées ceintures d'adhérence ;
- –l'anneau contractile apparaissant à la fin de la division et permettant la séparation des cellules filles ;
- –les divers prolongements cellulaires, appelés lamellipodes, des cellules mobiles.

Les microfilaments

Protéines de liaison de l'actine

Les protéines de liaison sont des protéines qui, en s'associant à l'actine G ou aux microfilaments, contrôlent leur polymérisation et leur dépolymérisation, leur stabilisation, leur organisation...

A. Protéines de régulation

- Ces protéines servent à réguler la quantité d'actine G présente dans le cytoplasme Ex: Profiline

B. Protéines de fragmentation

- Ces protéines s'unissent à une région des microfilaments et la fragmente en deux parties Ex: Gelsoline.

Les microfilaments
Protéines de liaison de l’actine (suite)

C. Protéines d’organisation

- Sont notament présent dans les desmosomes de ceinture et les contacts focaux.

  Ex: a-ctinine, Fimbrine , Villine et Filamine

D. Protéines d’ancrage membranaire

- Spectrine : Assure l’ancrage du réseau de microfilaments d’actine à la membrane plasmique. Elle contrôle également la forme biconcave des globules rouges.

- E. Protéines motrices : Myosine I

Les microfilaments

Disposition

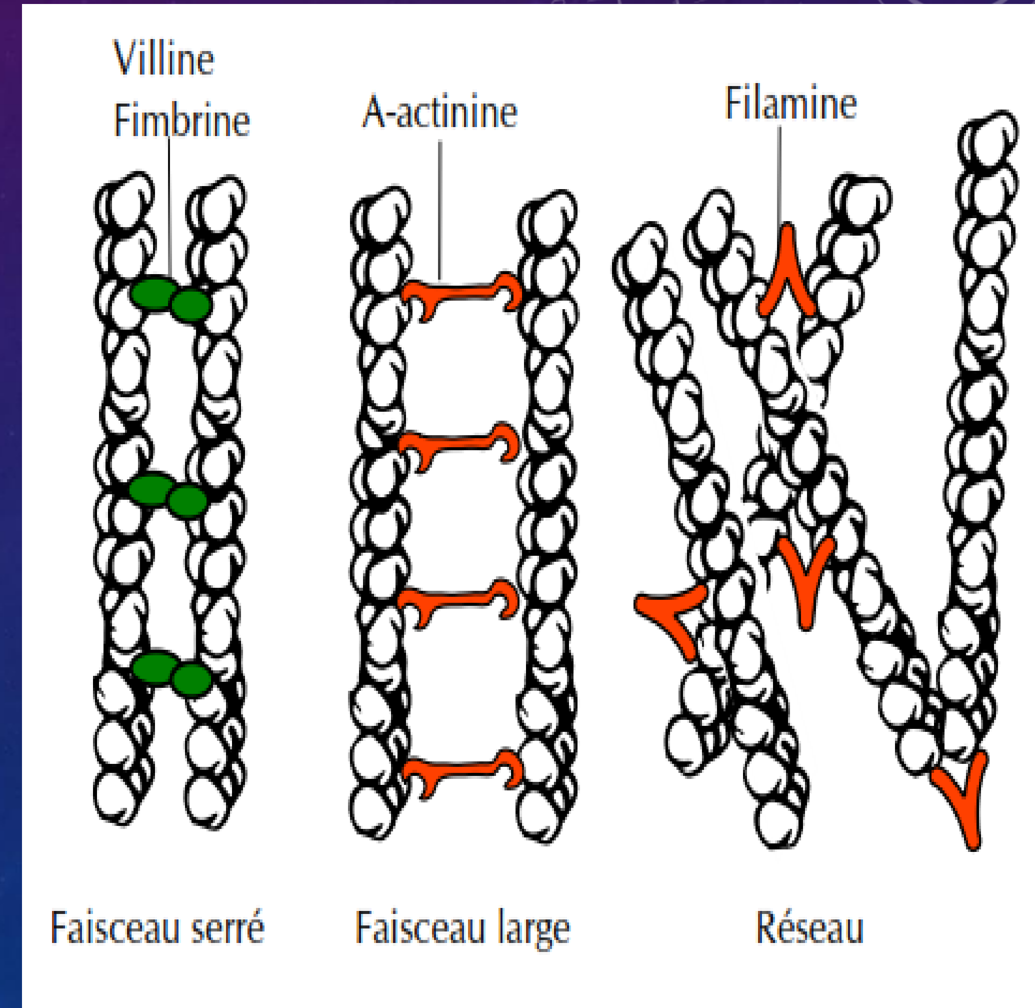
Les microfilaments d'actine peuvent se disposer en :

Réseau : comme chez les fibroblastes ;

Faisceaux parallèles à la membrane : comme au niveau des desmosomes de ceinture;

Faisceaux sérrés : comme au niveau microvillosités des entérocytes;

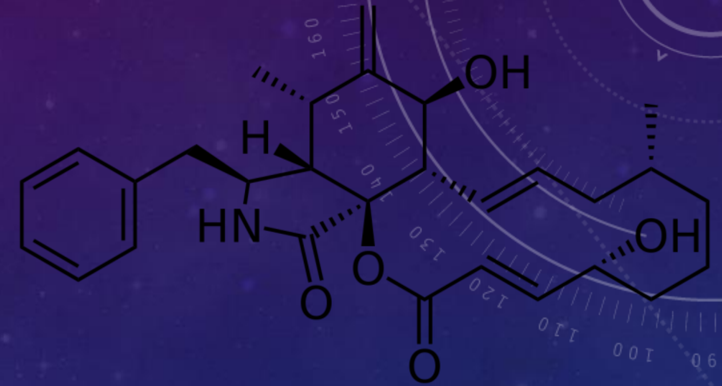
Faisceaux contractiles : comme au niveau des fibres musculaires striées.



Les microfilaments

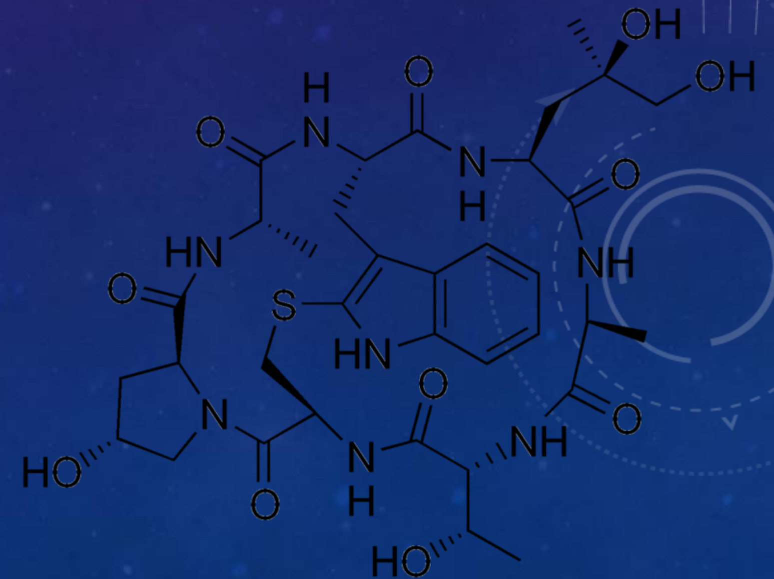
Inhibiteurs de la polymérisation et de la dépolymérisation

A. Les cytochalasines



- Extraites de champignons microscopiques, en se fixant sur l’extrémité positive (+) des microfilaments, inhibent la polymérisation de l’actine en empêchant la fixation de nouvelles molécules d’actine G. Favorisant ainsi la dépolymérisation et l’état sol du hyaloplasme.

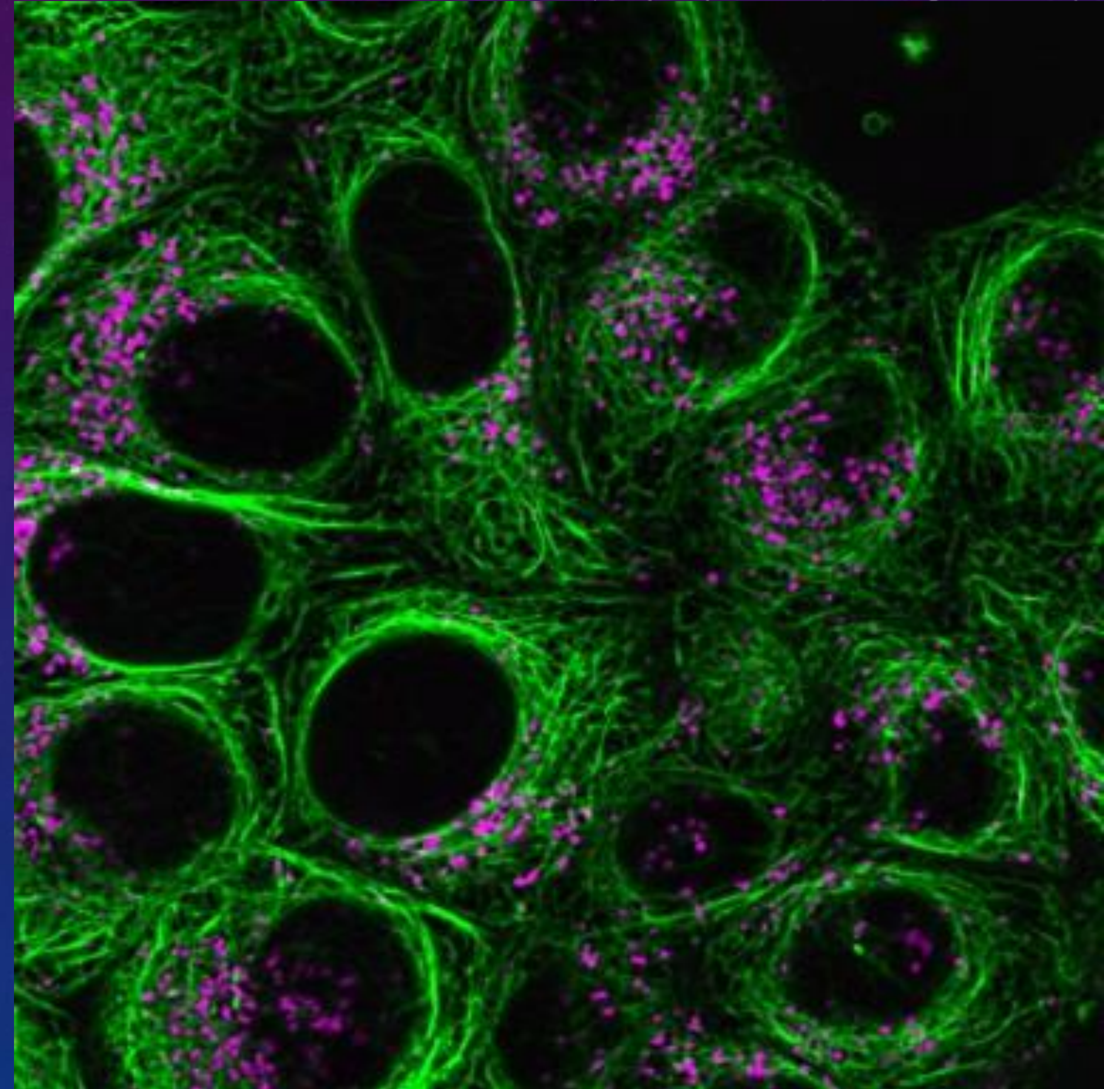
B. Les phalloïdines



- Sont des protéines toxiques , extraites d’un champignon, l’amanite phalloïde :
- elles inhibent la dépolymérisation en se fixant sur les côtés des microfilaments et réunissent les monomères d’actine G en adhérant sur chacun d’eux, favorisant l’état gel du hyaloplasme.

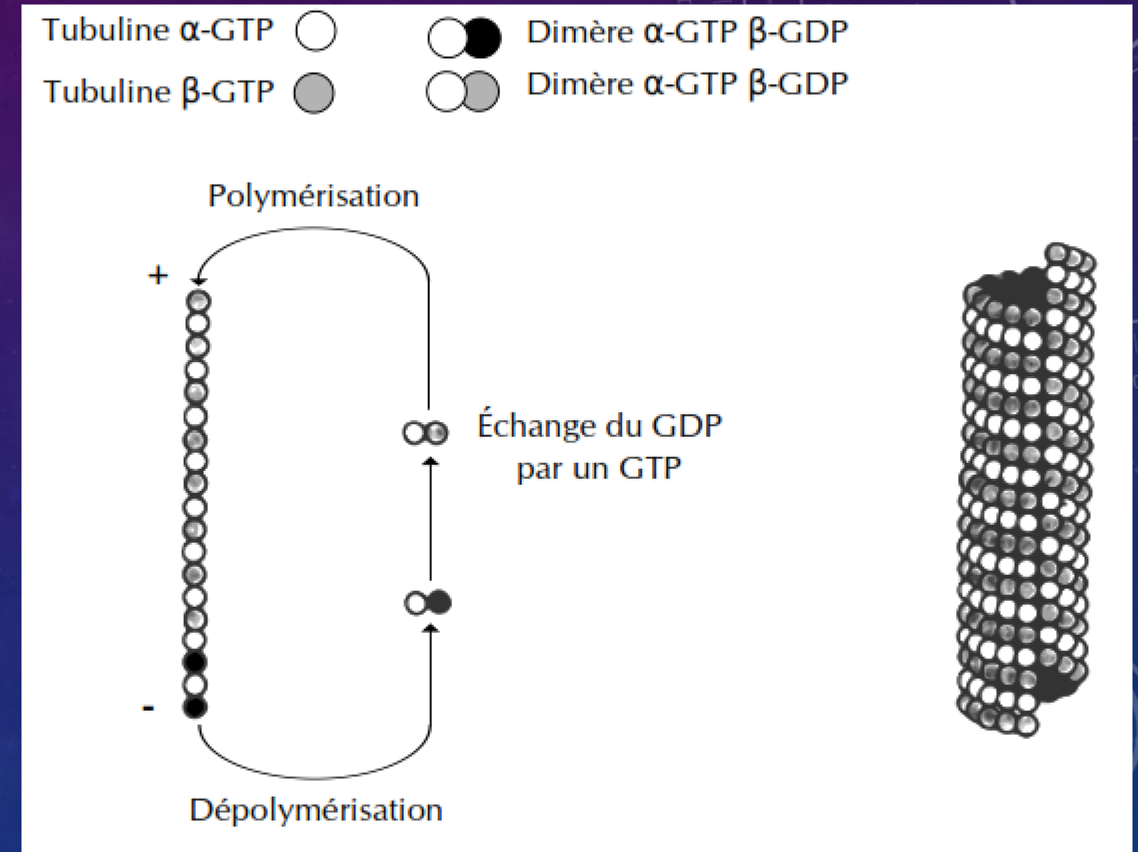
LES MICROTUBULES

- Les microtubules sont des structures cylindriques creuses rigides et dynamique constitutives du cytosquelette.
- Ils sont présents dans une très grande majorité de cellules eucaryotes, à l'exception des érythrocytes.



Les microtubules
Composition moléculaire

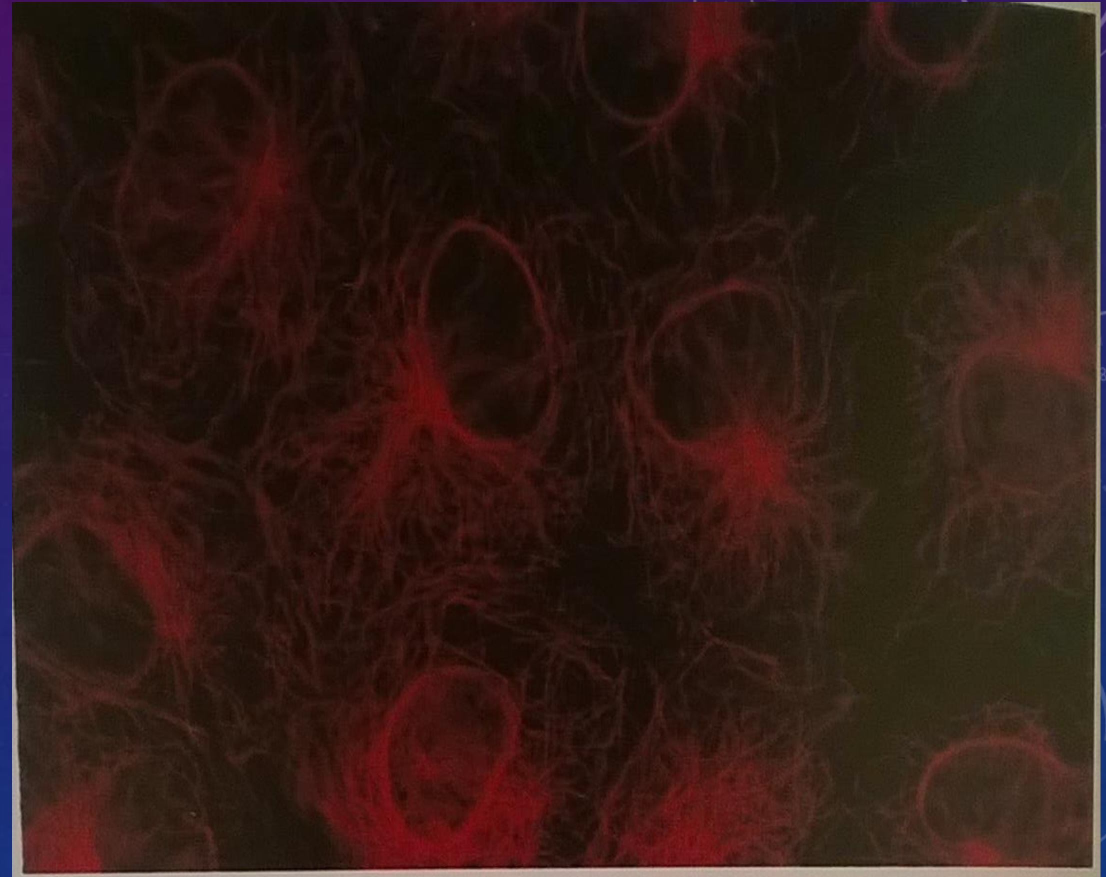
- Un microtubule est un tube dont la paroi est constituée de plusieurs protofilaments (13 par microtubule).
- Chaque protofilament est constitué d'un assemblage orienté de dimères de tubuline : tubuline α et β .
- Ces dimères possèdent des sites de fixation de GTP.



Dynamique des microtubules.

Les microtubules
Biogenèse

- Les microtubules prennent naissance au voisinage du centrosome, plus précisément dans le matériel péricentriolaire, appelé aussi centre organisateur des microtubules (COMT).
- Il s'agit d'une matrice protéique composée essentiellement d'une isoforme de la tubuline : la tubuline γ.



Les microtubules

Microtubules labiles

- Les microtubules labiles subissent en permanence des alternances de polymérisation et de dépolymérisation.

A. Polarité

- Les microtubules sont des structures polaires : une extrémité est capable de polymérisation rapide (extrémité plus +), alors que l'autre extrémité (extrémité moins -) se trouve le plus souvent enchâssée dans le matériel péricentriolaire sur la tubuline γ, qui joue un rôle essentiel dans la nucléation des microtubules.

B. Polymérisation

- Les tubulines s'associent en dimères en présence de GTP et d'ions Mg^{2+}.
- A partir de la tubuline du matériel péri-centriolaire, les dimères de tubuline (α et β) chargés en GTP sont ajoutés (du côté pôle moins et du côté pôle plus) et élaborent des protofilaments, qui s'assemblent entre eux pour former le microtubule.
- L'hydrolyse du GTP change la conformation des sous-unités et affaiblit les liaisons dans le polymère.

Les microtubules

Protéines associées aux microtubules

- Les MAP (Microtubule Associated Protein) sont des protéines interagissant avec les microtubules.
- MAP structurales Les cellules peuvent modifier l'instabilité dynamique des microtubules par des protéines qui s'associent aux microtubules sur toute leur longueur.
- Les MAP2 : stabilisent le réseau des microtubules en reliant les microtubules parallèles entre eux.
- Protéines Tau : n'existent que dans les neurones et principalement dans les axones.

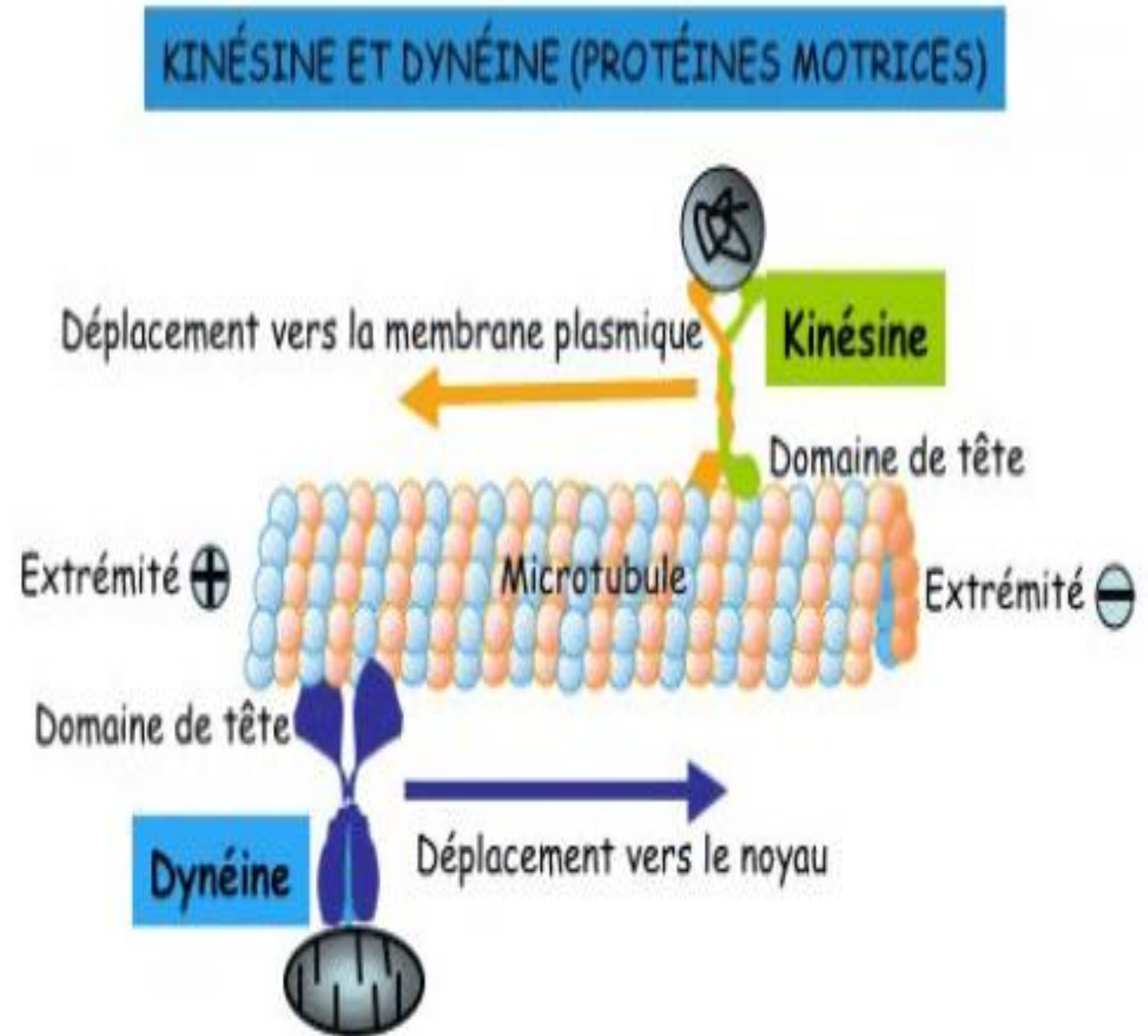
Les microtubules

Protéines associées aux microtubules (suite)

MAP motrices Les déplacements d'organites ou de vésicules se font avec la concurrence entre les microfilaments d'actine et les microtubules grâce à des protéines motrices. On distingue:

Kinésine : déplacement se fait vers la membrane plasmique, pôle positif (+) du microtubule (mouvement antérograde).

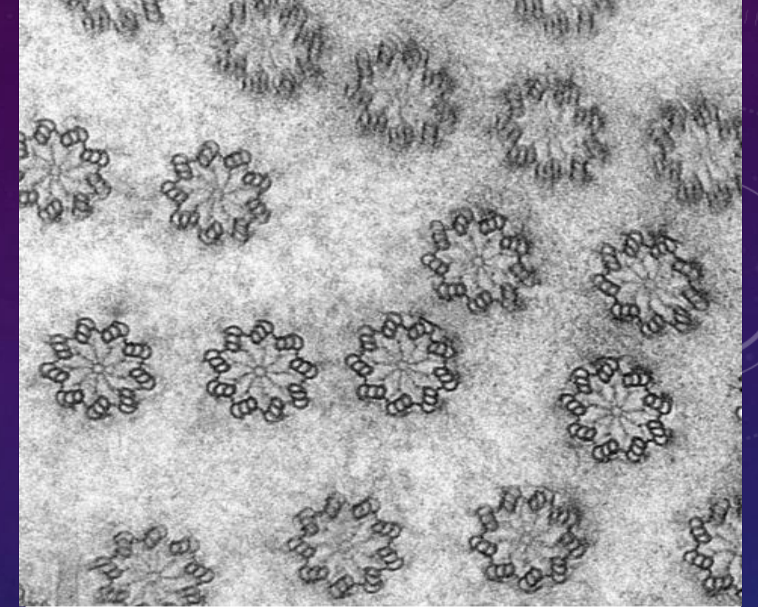
Dynéine : proteine permet les déplacements de vésicules qui lui sont associées, vers le centre de la cellule, c'est-à-dire vers l'extrémité négative (-) des microtubules (mouvement rétrograde).

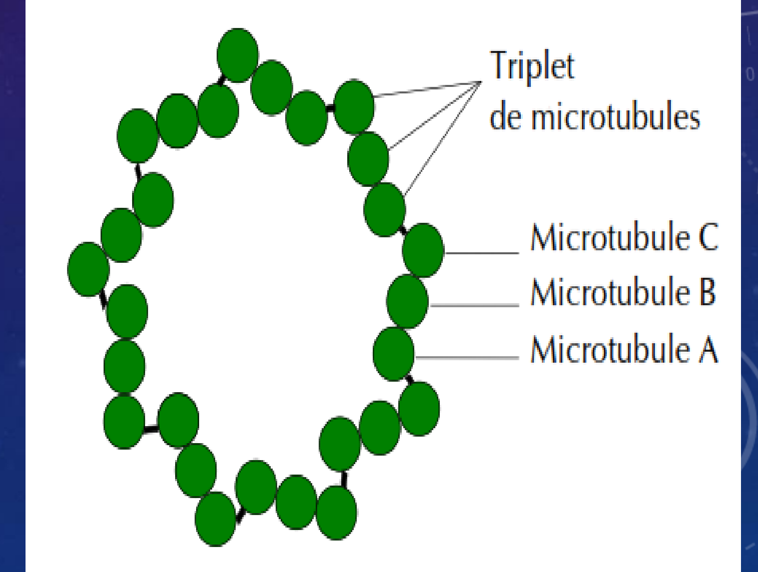


Les microtubules
Microtubules stables

Les centrioles

- Le centriole est une structure cellulaire constituée de neuf (9) triplets inclinés de microtubules, entourés par un certain nombre de protéines collectivement appelé matériel péricentriolaire.
- Dans la cellule animale, deux centrioles sont disposés perpendiculairement, ne se touchent pas et l'ensemble, avec le matériel péricentriolaire, forme le centrosome qui est toujours à proximité du noyau.
- Le centrosome forme aussi bien les microtubules stables des cils et des flagelles que les microtubules lablіles.





Coupe transversale d'un centriole.

Le microtubule A 13 protofilaments
microtubules B et C 10 protofilaments chacun.

Les microtubules
Division cellulaire (mitose)

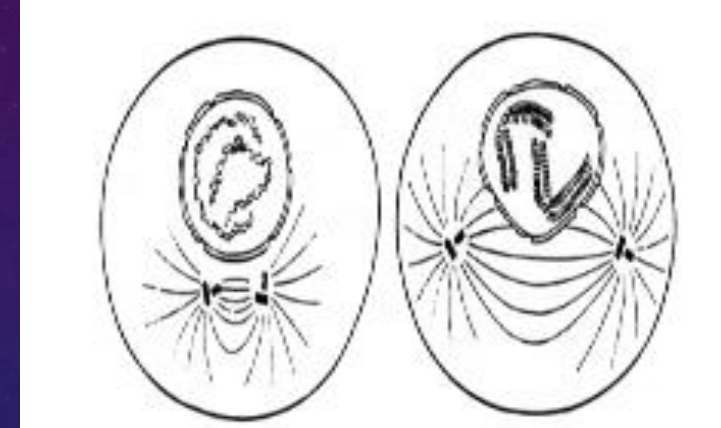
Les microtubules polaires ont l'extrémité (-) bloquée (pas de dépolarisation). La polymérisation des extrémités (+) permet la migration des deux centrosomes vers les deux pôles cellulaires.

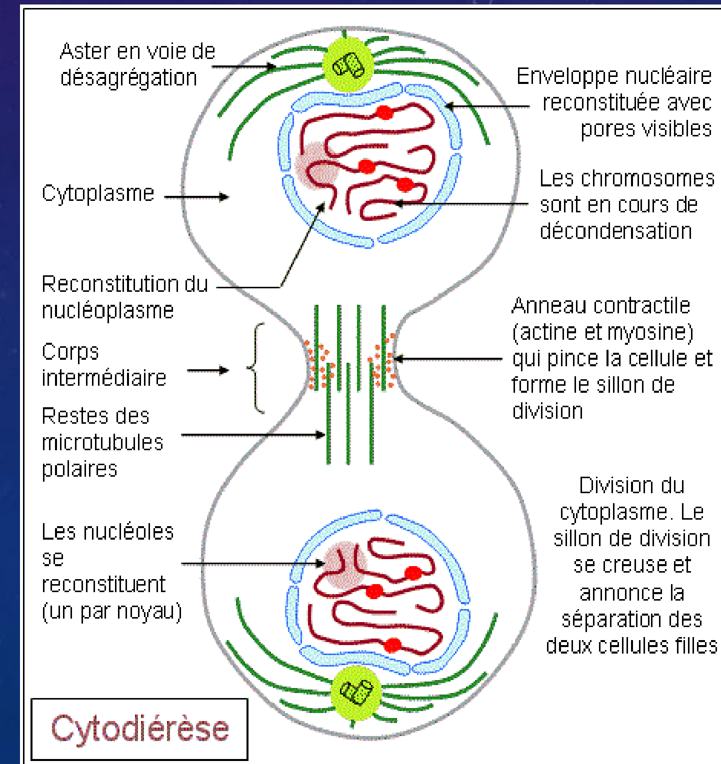
Les microtubules radiaires (microtubules astériens) ancrent les centrosomes aux membranes plasmiques.

Les microtubules kinetochoriens relient les centrosomes (extrémité -) aux kinétochores (extrémité +) situés au niveau du centromère des chromosomes. Leur dépolymérisation favorise la migration des chromatides filles vers les deux pôles cellulaires.

Cytodiérèse

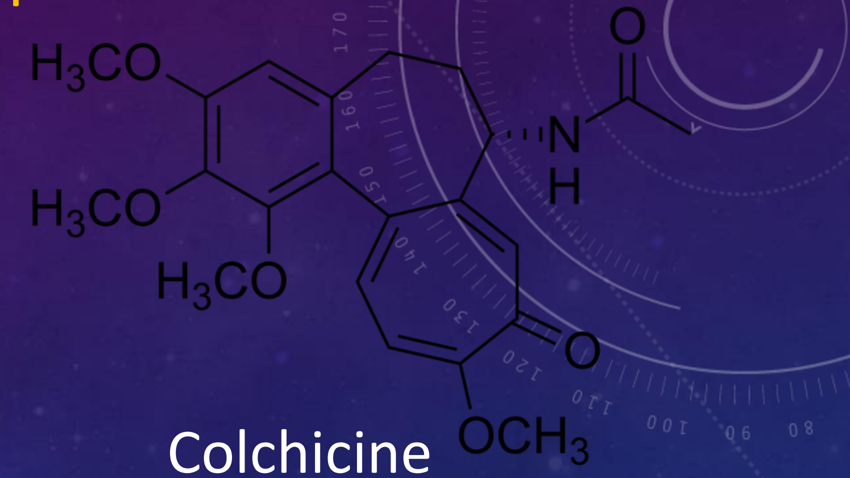
La cytodiérèse est la dernière étape de la mitose chez une cellule animale. La cellule mère subit un étranglement grâce à une structure appelée anneau contractile.



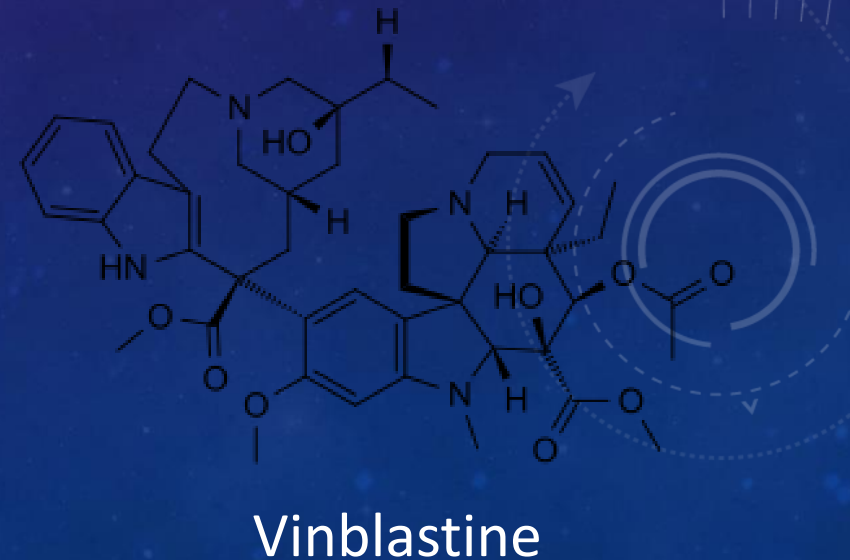


Les microtubules
Inhibiteurs exogènes de la polymérisation

La fixation de la colchicine et la vinblastine provoquent un raccourcissement, puis une disparition des microtubules par défaut de polymérisation (c’est pour cette raison qu’elle inhibe la division cellulaire au stade de la métaphase).



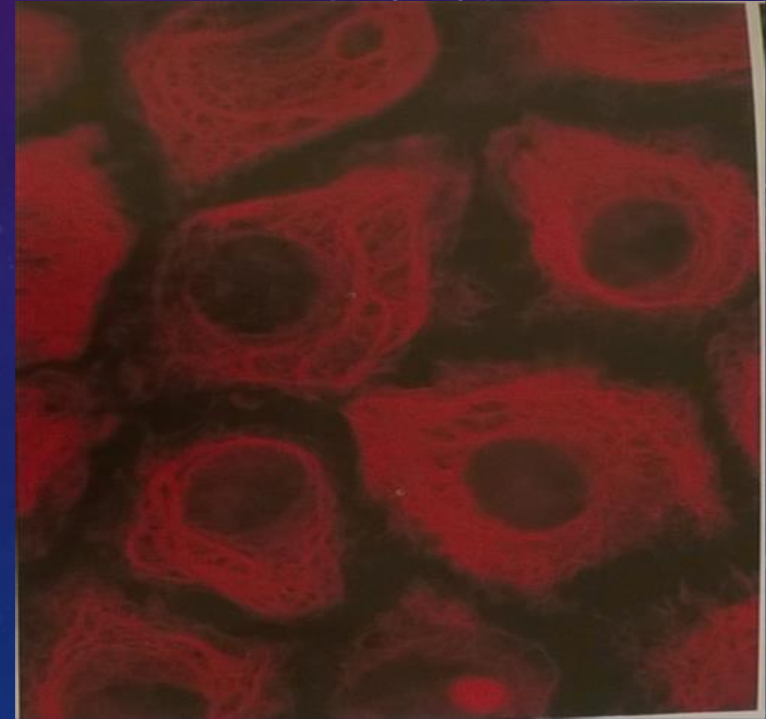
Colchicine



Vinblastine

LES FILAMENTS INTERMÉDIAIRES

- Les filaments intermédiaires ont une dimension intermédiaire entre les filaments fins d’actine et les microtubules, d’où leur appellation.
- Les microfilaments intermédiaires sont formés de dimères de protéines fibreuses enroulés en hélices torsadées.
- Ces dimères s’associent de manière antiparallèle pour former des tétramères.



Les filaments intermediaires
Classification et localisation

Les protéines qui composent les filaments intermédiaires diffèrent d'un type cellulaire à un autre.

Ces protéines sont classées en 5 familles.

- 1-Neurofilamines : situés au niveau des neurones, où ils s'associent aux microtubules.
- 2-Cytokératines (tonofilaments) : situés au niveau des cellules épithéliales (desmosomes et hémidesmosomes) et les dérivés épidermiques (ongles, cheveux, poils...).

Les filaments intermediaires
Classification et localisation (suite)

- 3-Desmines : situés au niveau des muscles lisses et striés, ils relient les myofilaments entre eux et à la membrane plasmique.
- 4-Vimentines : situés au niveau des tissus qui dérivent du mésenchyme (muscles lisses, vaisseaux sanguins), fibroblastes, cellules endothéliales...
- 5-Lamines (A, B et C) : situés au niveau du noyau où ils forment le réseau péri-nucléaire.



Maladie de progeria (viellissement précoce) (mutation du gène LMNA)

Propriétés	Microfilaments (filaments d'Actine)	Filaments intermédiaires	Microtubules
Structure	Deux filaments d'actines jumelés	Protéines filamenteuses super-enroulées dans des filaments épais	Tubes creux, dont les parois consistent en 13 colonnes de molécules de tubuline
diamètre	7 nm	8-12 nm	25 nm avec un lumen de 15 nm
Sous-unités protéiques	Actine	Une des différentes protéines de la famille de la kératine	Tubuline (a et b tubuline)
Principales fonctions	- Maintien de la forme cellulaire (tension) - Changement de forme de la cellule - Contraction musculaire - Mouvement cytoplasmique continu - Motilité cellulaire (pseudopodes) - Division cellulaire (formation du sillon de clivage)	-Maintien de la forme cellulaire (tension) - ancrage du noyau et de certains organites - formation de la lamina nucléaire	- Maintien de la forme cellulaire (compression) -Motilité cellulaire (cils et flagelles) - mouvements des chromosomes durant la division cellulaire - mouvements des organites
	